

Domande e risposte – Gestione del rischio

1 Segnali per medicinali

1.1 Qual è la differenza tra un segnale aziendale e un segnale delle autorità?

I **segnali aziendali** vengono valutati internamente dai titolari dell'omologazione, senza la partecipazione delle autorità. Invece, i **segnali delle autorità** sono quelli che vengono valutati dalle autorità (straniere).

Non appena un segnale aziendale viene valutato anche da un'autorità, è considerato quale segnale delle autorità e si applicano i relativi termini e disposizioni.

1.2 Quando inizia e termina l'obbligo di notifica per i segnali?

L'obbligo di notifica sussiste dal momento della presentazione della domanda di omologazione fino alla data di scadenza delle ultime partite consegnate in Svizzera.

1.3 Devono essere notificati i segnali provenienti da tutte le autorità estere per gli agenti terapeutici?

Swissmedic deve essere informata delle valutazioni dei segnali e delle procedure rilevanti per la sicurezza e l'efficacia (referral) di EMA, FDA e MHRA. I segnali di altre autorità non sono soggetti all'obbligo di notifica. In linea generale, i titolari dell'omologazione sono responsabili della sicurezza dei loro medicinali. Essi sono tenuti ad aggiornare costantemente e spontaneamente le informazioni sui medicinali in base allo stato attuale della scienza e della tecnica, nonché ai nuovi eventi e alle nuove valutazioni.

1.4 Qual è il termine per la notifica dei risultati rilevanti per la sicurezza e l'efficacia delle procedure PSUR/PSUSA dell'EMA?

Le misure di riduzione del rischio ordinate dall'EMA nell'ambito di procedure PSUR/PSUSA vanno notificate a Swissmedic entro 90 giorni.

1.5 Come vengono notificati i segnali a Swissmedic?

Le segnalazioni possono essere inviate a Swissmedic per posta (CD) o tramite portale.

Se si sceglie la presentazione tramite portale, la documentazione relativa al segnale deve essere inoltrata come «Safety Communication» mediante il portale eGov utilizzando il formulario «Signal Notification Form» (vedere la guida complementare «Segnali per MUU»). Le informazioni sulla registrazione al portale sono disponibili sul sito web di Swissmedic, alla pagina Servizi e elenchi → Servizi eGov → Portale eGov → Registrazione Portale eGov.

1.6 Un segnale aziendale proveniente da un partner di fabbricazione all'estero che si riferisce a un medicamento omologato in Svizzera deve essere notificato a Swissmedic?

Nel caso di un segnale aziendale di un partner di fabbricazione all'estero che si riferisce a un medicamento omologato in Svizzera si deve procedere come se si trattasse di un normale segnale aziendale (secondo la guida complementare «Segnali per MUU»).

1.7 I segnali di autorità estere riguardanti principi attivi noti (BWS) con innovazione devono essere notificati?

Sì, i titolari dell'omologazione di medicinali con nuove sostanze attive (NAS) e principi attivi noti (BWS) con innovazione devono notificare i segnali delle autorità.

Non vige alcun obbligo di notifica solo per i titolari dell'omologazione di BWS *senza* innovazione, di biosimilari e di medicinali in co-marketing che aggiornano le loro informazioni sui medicinali in un secondo tempo (per i dettagli vedere la guida complementare «Segnali per MUU»).

(I segnali aziendali sono soggetti all'obbligo di notifica indipendentemente dalla categoria di omologazione del medicamento.)

1.8 I titolari dell'omologazione di un monopreparato devono notificare anche i segnali relativi a preparati combinati?

I titolari dell'omologazione sono tenuti a notificare i segnali relativi ai medicinali o ai principi attivi da loro omologati. Se una pubblicazione del PRAC si riferisce a un segnale concernente un principio attivo per il quale non esiste alcuna omologazione in Svizzera, non è richiesta alcuna notifica. Se vi è incertezza nel singolo caso, in via precauzionale si raccomanda di trasmettere il segnale a Swissmedic.

1.9 L'informazione sul medicamento relativa a principi attivi noti (BWS) con innovazione deve essere aggiornata nell'ambito della procedura di gestione del segnale?

Sì, eventuali misure devono essere attuate dai titolari dell'omologazione di principi attivi noti con innovazione nell'ambito della procedura di gestione del segnale, anche se in un secondo tempo vengono apportati altri adeguamenti.

2 PSUR

2.1 Quando / per quanto tempo sussiste l'obbligo di presentazione di un PSUR?

L'obbligo di presentazione inizia il giorno dell'omologazione e di solito si estende per quattro anni (per i dettagli vedere la guida complementare «PSUR/PBRER Informazioni Presentazione MUU»). I periodi dei rapporti devono susseguirsi senza soluzione di continuità, in modo da garantire una copertura completa e senza lacune dal giorno dell'omologazione fino al termine del periodo di osservazione richiesto. Inoltre, i periodi di osservazione degli PSUR/PBRER presentati non devono sovrapporsi.

2.2 Se l'ultimo PSUR presentato copre il periodo di osservazione fino a poco prima della fine del regolare obbligo di PSUR, è necessario presentare un nuovo PSUR?

Sì, il periodo di 4 anni dalla data dell'omologazione previsto per legge deve in ogni caso essere coperto in modo completo e senza lacune.

2.3 Con quali intervalli devono essere presentati gli PSUR/PBRER?

La presentazione va fatta sotto forma di rapporto di 12 mesi, di norma una volta all'anno. Il ritmo di presentazione può essere modificato (ad es. per adeguarsi al ritmo di presentazione dell'UE) dietro richiesta informale.

2.4 Come devono essere presentati gli PSUR/PBRER?

Le domande di PSUR/PBRER possono essere presentate a Swissmedic nei formati eCTD (delivery type «variation/new application») o eDOK (delivery type «communication») attraverso il portale eGov di Swissmedic o per posta (CD per posta).

2.5 In linea di principio, non vi è alcun obbligo di presentazione di un PSUR per i BWS con innovazione?

Per i BWS (con o senza innovazione) non sussiste alcun obbligo generale di presentazione di un PSUR. In singoli casi, tuttavia, può essere imposto un obbligo di presentare un PSUR, che viene comunicato al richiedente/titolare dell'omologazione tramite decisione.

2.6 Che importanza hanno l'elenco EURD dell'EMA e i dati e i termini in esso contenuti per la presentazione di PSUR/PBRER in Svizzera?

L'elenco EURD contiene tutti i principi attivi e le combinazioni di principi attivi, nonché le loro date di riferimento e frequenze di presentazione nell'UE e i Data-Lock-Points per gli obblighi di PSUR nell'UE. L'obbligo di PSUR in Svizzera dipende invece dalla data dell'omologazione e dallo status in Svizzera. Su richiesta è possibile adeguare il ritmo di presentazione alla periodicità dell'UE sulla base dell'elenco EURD.

2.7 Perché nel formulario PSUR viene richiesto il numero di pazienti svizzeri esposti?

La conoscenza dell'esposizione in Svizzera è essenziale per poter valutare i rischi potenziali. Ciò consente una valutazione che viene corretta in base al rischio e, quindi, rispecchia la realtà svizzera per quanto riguarda prescrizione e utilizzo.

2.8 Quali dati devono essere inseriti nel formulario PSUR alla domanda relativa al numero di pazienti esposti? Devono essere inclusi solo i pazienti che hanno avuto accesso al medicamento attraverso i canali di distribuzione commerciali o anche quelli che lo hanno ricevuto da fonti non commerciali?

Il numero di pazienti indicato si riferisce a tutti i pazienti che hanno avuto accesso al medicamento nell'ambito dell'uso successivo all'immissione sul mercato, attraverso canali sia commerciali sia non commerciali (ad es. programmi di uso compassionevole o su base nominativa, dispensazione di campioni da parte del titolare dell'omologazione). Non vengono presi in considerazione i dati di studi clinici.

2.9 L'obbligo di presentazione di un PSUR inizia di nuovo quando un'omologazione temporanea viene trasformata in un'omologazione a tempo indeterminato?

Sì, l'obbligo di presentare un PSUR inizia di nuovo ed è valido per 4 anni dal momento del passaggio a un'omologazione senza oneri particolari («omologazione non temporanea»).

3 Risk Management Plan (RMP) / materiale informativo

3.1 Quali sono i termini per la presentazione degli aggiornamenti dell'RMP?

Gli aggiornamenti dell'RMP associati a una domanda devono essere presentati contestualmente alla corrispondente domanda.

In caso di presentazione di aggiornamenti dell'RMP «standalone» vale quanto segue:

- ✓ EU RMP: entro 3 mesi dall'approvazione dell'aggiornamento dell'RMP da parte dell'EMA.
- ✓ Altri RMP: entro 3 mesi dal «Final Sign Off» dell'aggiornamento dell'RMP.

3.2 Come devono essere presentati gli aggiornamenti di RMP «standalone»?

Gli aggiornamenti di RMP «standalone» vanno presentati nei formati eCTD (delivery type «variation/new application») o eDOK (delivery type «communication») attraverso il portale eGov di Swissmedic o per via postale (CD per posta).

3.3 Che cos'è un allegato specifico per la Svizzera all'RMP?

Di regola viene presentato a Swissmedic un UE RMP. Se per la Svizzera valgono deviazioni sostanziali rispetto all'RMP presentato, deve essere redatto un ASS (allegato specifico per la Svizzera).

Tali deviazioni riguardano in particolare:

- aspetti relativi al rischio del medicamento («Safety Concerns»)
- attività aggiuntive di farmacovigilanza («Additional Pharmacovigilance Activities»)
- misure aggiuntive di minimizzazione del rischio («Additional Risk Minimisation Measures»)

Non esiste una forma prescritta per l'ASS. Tuttavia, la struttura deve essere orientata, per quanto possibile, alla direttiva E2E dell'ICH e al Module V della GVP. Le deviazioni descritte nell'ASS non devono solo essere elencate, ma anche descritte e motivate. Un ASS approvato deve essere considerato parte integrante dell'RMP sul quale si fonda e le attività del piano di farmacovigilanza e le misure di minimizzazione del rischio ivi indicate devono essere pienamente implementate.

3.4 Che cos'è un RMP Summary?

Gli RMP Summary si rivolgono a professionisti e terzi interessati e integrano l'informazione sul medicamento disponibile al pubblico. Tali documenti vengono pubblicati in inglese sul sito web di Swissmedic.

L'RMP Summary deve essere presentato entro 60 giorni di calendario dall'approvazione della domanda di omologazione o dell'aggiornamento dell'RMP come documento a sé stante con lettera di accompagnamento (nessuna domanda separata). Esso viene pubblicato sul sito web di Swissmedic in genere entro 30 giorni dalla sua presentazione.

3.5 Cosa si intende per materiale informativo richiesto dall'autorità competente?

Per determinati medicinali, a integrazione dell'informazione professionale e dell'informazione destinata ai pazienti, sono necessari materiali informativi («educational material») aggiuntivi che informino le operatrici e gli operatori sanitari e/o le/i pazienti sull'uso sicuro del medicamento (ad es. liste di controllo, guide). Per materiali informativi richiesti dall'autorità competente, Swissmedic intende tutti i materiali informativi che figurano in un RMP approvato da Swissmedic o nell'ASS o che sono ordinati come onere (ad es. per i medicinali non soggetti all'RMP).

3.6 Come devono essere messi a disposizione i materiali informativi?

I titolari dell'omologazione devono garantire che le operatrici e gli operatori sanitari, le/i pazienti e il personale di assistenza abbiano accesso a questi materiali e possano ordinarli fisicamente in qualsiasi momento. Se nell'ambito dell'approvazione dell'RMP o dell'imposizione del materiale informativo non è specificata la modalità di distribuzione, secondo la prassi attuale va effettuata una prima distribuzione postale (copie in visione, documentazione della distribuzione). In linea di principio, nell'ulteriore ciclo di vita è possibile anche la messa a disposizione in formato elettronico, a condizione che il materiale possa essere riordinato anche fisicamente in qualsiasi momento. Dalla messa a disposizione in formato elettronico sono esclusi il materiale informativo richiesto dall'autorità competente che deve essere firmato (ad es. formulari per l'informazione sui rischi) e il materiale informativo richiesto dall'autorità competente destinato alle/ai pazienti (ad es. tessere per pazienti).

3.7 Le operatrici e gli operatori sanitari sono tenuti a fornire alle/ai pazienti il materiale informativo richiesto dall'autorità competente?

Per garantire l'uso sicuro del medicamento è essenziale che l'operatrice o l'operatore sanitario curante consegni il materiale informativo alle/ai pazienti. Tuttavia, nella legge sugli agenti terapeutici non esiste un obbligo legale esplicito di fornire questi materiali.

Indipendentemente da ciò, nell'ambito dell'obbligo generale di diligenza le operatrici e gli operatori sanitari hanno l'obbligo deontologico e di responsabilità civile di attenersi alle misure di sicurezza disposte dall'autorità. In singoli casi può quindi essere rilevante, dal punto di vista della responsabilità civile, se e come le/i pazienti siano state/i messe/i a conoscenza dei contenuti del materiale informativo.

3.8 Nel materiale informativo richiesto dall'autorità competente devono essere indicati i riferimenti bibliografici?

L'indicazione di riferimenti bibliografici nel materiale informativo richiesto dall'autorità competente non è obbligatoria. Devono essere osservate le regolamentazioni vigenti. La concezione del materiale informativo richiesto dall'autorità competente deve essere orientata alle direttive dei moduli V, XVI e XVI Addendum delle GVP. Non sono ad es. ammessi contenuti pubblicitari o incongruenze rispetto all'informazione sul medicamento, cioè il materiale deve essere continuamente aggiornato in base alla versione approvata dell'informazione sul medicamento.

3.9 I materiali informativi richiesti dall'autorità competente vengono approvati formalmente?

Di norma non viene rilasciata un'approvazione esplicita per il materiale informativo richiesto dall'autorità competente. La concezione del materiale informativo deve essere orientata alle direttive dei moduli V, XVI e XVI Addendum delle GVP. Ad esempio, non deve essere inclusa alcuna pubblicità; i documenti forniti non devono contraddire quanto riportato nelle informazioni sul medicamento e devono essere continuamente aggiornati in base ad esse. A livello giuridico la responsabilità del contenuto del materiale ricade sul titolare dell'omologazione. Su richiesta il materiale deve essere presentato a Swissmedic.

3.10 Il materiale informativo richiesto dall'autorità competente può essere redatto in inglese?

In linea di principio, il materiale informativo deve essere messo a disposizione nelle lingue ufficiali (tedesco, francese e italiano). Se, in casi eccezionali, il materiale informativo deve essere distribuito esclusivamente in lingua inglese, è necessaria un'approvazione esplicita di Swissmedic. Se il materiale informativo viene fornito in inglese, oltre che nelle lingue ufficiali, non è soggetto all'obbligo di approvazione.

3.11 Per la messa a disposizione di materiale informativo in lingua inglese è necessario uno Swiss Specific Annex (allegato specifico per la Svizzera) all'RMP?

No. In linea di principio, il materiale informativo deve essere messo a disposizione nelle lingue ufficiali. In casi eccezionali motivati può essere richiesto l'uso esclusivo di documenti in lingua inglese; a tal fine è necessaria un'approvazione di Swissmedic.

3.12 Che cosa significa l'onere «implementazione del materiale informativo in analogia al medicamento di riferimento»?

Swissmedic richiede, per la minimizzazione del rischio, la messa a disposizione di materiali informativi che corrispondano, nel contenuto e nello scopo, ai materiali del medicamento di riferimento. La decisione stabilisce quali rischi devono essere coperti e quali materiali devono essere implementati. L'obiettivo è garantire che le persone che utilizzano i medicinali usufruiscano delle stesse informazioni rilevanti per la sicurezza disponibili per il medicamento di riferimento.

3.13 In caso di omologazione prima dell'introduzione dell'obbligo di RMP in Svizzera (2019), i materiali informativi basati sull'EU-RMP valgono anche come materiali informativi richiesti dall'autorità competente?

Discriminante è il fatto che questo RMP (incl. materiale informativo) sia stato approvato da Swissmedic o che, ad esempio, il materiale informativo sia stato richiesto nell'ambito di un segnale. In tal caso, il materiale è considerato «materiale informativo richiesto dall'autorità competente».

3.14 È necessario spedire di nuovo il materiale informativo, nel caso in cui venga aggiunto solo il nuovo simbolo «Informazione di sicurezza blu»?

La guida complementare «RMP ICH E2E Informazioni Presentazione HAM» non prescrive esplicitamente una nuova distribuzione in caso di materiali informativi già esistenti e richiesti, qualora venga aggiunto il nuovo simbolo «Informazione di sicurezza blu».

3.15 È necessario apporre il simbolo «Informazione di sicurezza blu» quando il materiale informativo nella confezione arriva fino ai pazienti?

La guida complementare «RMP ICH E2E Informazioni Presentazione HAM» richiede la marcatura dei materiali informativi richiesti dall'autorità competente per evitare il rischio di confonderli con la pubblicità. Questa disposizione è generalmente obbligatoria dal 1° luglio 2026. La marcatura si applica in linea di principio a tutti i materiali, quindi anche a quelli contenuti nella confezione del medicamento.

Esiste una deroga per i materiali in formato carta di credito. In tal caso la marcatura non è obbligatoria (vedere la guida complementare «RMP ICH E2E Informazioni Presentazione HAM»). Possono inoltre essere richieste deroghe per soddisfare circostanze specifiche.

3.16 In che modo il titolare dell'omologazione di un medicamento con principio attivo noto / biosimilare viene a conoscenza di eventuali aggiornamenti del materiale informativo?

Le sintesi degli RMP (RMP-Summary) pubblicate sul sito web di Swissmedic contengono informazioni sulla natura e sul contenuto (rischi trattati) del materiale informativo necessario. L'azienda dovrebbe tenersi al corrente, tramite monitoraggio interno, degli aggiornamenti dell'RMP del medicamento di riferimento o del preparato di riferimento.

3.17 In che modo il titolare dell'omologazione di un medicamento con principio attivo noto / biosimilare richiede l'aggiornamento del materiale informativo?

Se il titolare dell'omologazione di un medicamento con principio attivo noto / biosimilare ritiene necessario un aggiornamento del materiale informativo (ad es. eliminazione della tessera del paziente, inclusione di un rischio aggiuntivo), deve essere presentata a Swissmedic una domanda di aggiornamento del materiale informativo (tipo di domanda «Revoca di un onere relativo alla sicurezza dei medicinali»). La domanda «Revoca di un onere relativo alla sicurezza dei medicinali» va presentata tramite lettera di accompagnamento con la descrizione dell'onere che deve essere revocato. L'invio va effettuato nei formati eCTD (delivery type «variation/new application») o eDOK (delivery type «communication») attraverso il portale eGov di Swissmedic o per via postale (CD per posta).

4 DHPC**4.1 La DHPC può essere inviata in formato elettronico tramite e-mail ai destinatari?**

No, la spedizione di DHPC deve essere sempre effettuata per posta.

4.2 La DHPC può contenere tutte e tre le lingue nazionali in un unico documento e utilizzare il simbolo multilingue nell'intestazione?

La DHPC viene redatta separatamente nelle 3 lingue nazionali (tedesco, francese e italiano). Il simbolo «Informazione di sicurezza rossa» deve essere apposto nella lingua nazionale del destinatario, nella parte destra dell'intestazione sulla prima pagina della DHPC. Sulle buste può essere utilizzato il simbolo «Informazione di sicurezza rossa» nella lingua nazionale del destinatario o, in alternativa, il simbolo multilingue.